

—総説—

チオピリリウム塩および関連硫黄化合物の極性付加環化反応の開発と 新規ヘテロ環構築への応用

清水 洋

要約：ヘテロ原子として硫黄を持つ極性活性化学種の付加環化反応の開発と新規ヘテロ環構築への応用を目指し、チオピリリウム塩、1,2-チアジニリウム塩、さらに鎖状のイミノスルホニウム塩の極性付加環化反応を実施した。1-および2-ベンゾチオピリリウム塩、さらに9-チアフェナントレニウム塩などはチエニウムイオン構造 ($-C=S^+-$) を有し、これが電子欠損性の 2π 系ジェノフィルとして働き、各種の 4π 電子系の 1,3-ジエン類と $[2^++4]$ 型極性付加環化反応して多環状のスルホニウム塩形の付加体を高収率で与えることを見出した。また、2-ベンゾチオピリリウム塩においては、電子欠損性の 4π 系ジエンとしての性質も有し、各種 2π 電子系多重結合物との $[4^++2]$ 型極性付加環化反応が進行することを新たに見出した。チオピリリウム塩と等電子構造を有する窒素含有の三環系化合物、ジベンゾ[*c,e*][1,2]チアジニリウム塩でも $-N=S^+-$ 結合部位での $[2^++4]$ 型極性付加環化反応の進行がみられ、新規な 1,2-チアジン骨格の構築に応用できることを見出した。一方、単環系の 1,2-チアジニリウム塩ではチエニウムイオン構造の付加環化反応が優先的に進み、チオピラン誘導体を与えるという興味ある発見をした。この位置特異的反応性を Frontier Molecular Orbital の軌道係数の比較によって合理的に説明した。さらに、 $-N=S^+-$ 結合を有する鎖状構造の活性化学種の発生にも成功し、窒素、硫黄上の置換基を変えることによって $[2^++4]$ 型と $[4^++2]$ 型のいずれかの極性付加環化反応を選択的に進行させることができた。この内、 $[4^++2]$ 型の反応を発展させてアザチアナフタレンの新規な合成法の発見に結びつけることにも成功した。

索引用語：チオピリリウム塩、1,2-チアジニリウム塩、 $[2^++4]$ 型極性付加環化反応、 $[4^++2]$ 型極性付加環化反応、1,3-ブタジエン、電子欠損性ジエン、

Development of Polar Cycloaddition of Thiopyrylium Salts and Related Sulfur Compounds and Application to the Construction of Novel Heterocycles

Hirosi SHIMIZU

Abstract : Polar cycloadditions of thiopyrylium salts, 1,2-thiazinylium salts, and acyclic iminosulfonium salts were investigated for the development of cycloaddition of polar active species containing sulfur as a hetero atom and for the application to the construction of novel heterocycles. Thienium ion parts of the 1-benzo- and 2-benzothiopyrylium salts, and 9-thiaphenanthrenium salt underwent $[2^++4]$ -type polar cycloaddition with 1,3-butadienes to give the corresponding polycyclic sulfonium salts in high yields. 2-Benzothiopyrylium salt was also found to have the reactivity of an electron deficient diene, undergoing $[4^++2]$ -type polar cycloaddition with 2π electron species to give the corresponding cycloadduct. Dibenzoc[*c,e*][1,2]thiazinylium salt containing a nitrogen atom, having an isoelectronic structure with thiopyrylium salts, underwent $[2^++4]$ -type polar cycloaddition with several 1,3-butadienes to give the corresponding 1,2-thiazine derivatives in good yield. On the contrary, monocyclic 1,2-thiazinylium salts having two types of reactive bonds underwent $[2^++4]$ -type polar cycloaddition with 1,3-butadiene across the only $C=S^+$ bond preferentially to form the corresponding thiopyran rings. This complete regioselectivity was rationalized in terms of the Frontier Molecular Orbital coefficients in the salt. Acyclic compounds having a $-N=S^+-$ bond were successfully generated in situ and were found to undergo $[2^++4]$ - or $[4^++2]$ -type polar cycloaddition to afford the corresponding cycloadducts depending on the substituents on the sulfur and nitrogen. The $[4^++2]$ -type polar cycloaddition provided a new synthetic method of azathianaphthalenes.

Keyphrases: thiopyrylium salt, 1,2-thiazinylium salt, $[2^++4]$ polar cycloaddition, $[4^++2]$ polar cycloaddition, 1,3-butadiene, electron deficient diene

岐阜薬科大学薬学英語研究室 (〒502-8585 岐阜市三田洞東 5-6-1)

Laboratory of Pharmaceutical English, Gifu Pharmaceutical University

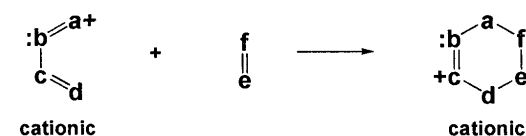
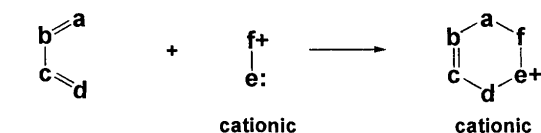
(5-6-1, Mitahora-higashi, Gifu 502-8585, JAPAN)

1. 緒 言

ヘテロ環化合物は医薬品などの生理活性物質の基本骨格となる極めて重要な化合物であり、数多くの構築法が開発されてきた。これらの内、一工程で6員環の構築が可能なディールス・アルダー反応をヘテロ環構築に応用したヘテロディールス・アルダー反応やヘテロ原子を分子内に持つことに起因する極性分子を環構築に用いる極性付加環化反応は、特に環構築の効率性ならびに新規性の高いヘテロ環を構築することが可能なため盛んに研究されてきた¹⁾。

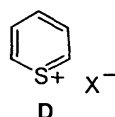
ヘテロディールス・アルダー反応は、ヘテロ原子を含む中性のジエンとジエノフィルの反応であり生成物も中性となる (type A)。一方、極性付加環化反応は、カチオン性またはアニオン性のジエンとジエノフィルの反応であり、生成物はそれぞれカチオン性、アニオン性化合物となる。カチオン性の極性付加環化反応の場合、カチオン性のヘテロジエンと中性のジエノフィルによる $[4^++2]$ 型極性付加環化反応 (type B) ならびに中性のジエンとカチオン性のヘテロジエノフィルによる $[2^++4]$ 型極性付加環化反応 (type C) がある (Scheme 1)²⁾。

Hetero Diels-Alder reaction (type A)

 $[4^++2]$ Polar cycloaddition reaction (type B) $[2^++4]$ Polar cycloaddition reaction (type C)

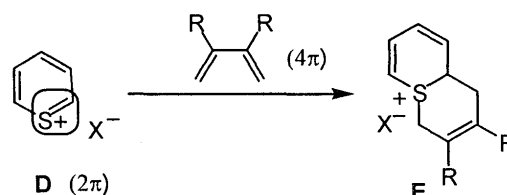
Scheme 1

我々は含硫黄ヘテロ環化合物構築法の開発研究の一環として、擬芳香族性化合物として知られているチオピリリウム塩 **D** をカチオン性の極性付加環化反応に用いることを目的に研究を開始し、多くの新しい硫黄化合物の化学を展開することができたのでそれらの結果について以下の項目を追って記述する。



2. チオピリリウム塩をジエノフィルとする極性付加環化反応

ヘテロディールス・アルダー反応に使用される C-S ジエノフィルとしては従来、チオカルボニル化合物 ($\text{C}=\text{S}$) やスルフィン誘導体 ($\text{C}=\text{S}-\text{O}$) が一般的であり、その報告例は非常に多い¹⁾。一方、その類似反応であるチエニウムイオン ($\text{C}=\text{S}^+$, α -チオカルボカチオンとも言う) を C-S ジエノフィルとして用いる $[2^++4]$ 型極性付加環化反応は研究開始当時では数例報告されているにすぎなかった。この反応は Corey らの研究グループによって開発され、シクロペンテノン類の効率的合成へと応用された³⁾。その後、石橋ら⁴⁾、富士ら⁵⁾のグループによっても反応系内で発生させたチエニウムイオンの同様な付加環化反応が報告されたが、これらの報告では付加環化体の単離には至っていない。ところで、擬芳香族性を有するチオピリリウム塩はその極限構造式においてチエニウムイオン構造を有することから前述の type C の $[2^++4]$ 型極性付加環化反応が期待できる (Scheme 2)。

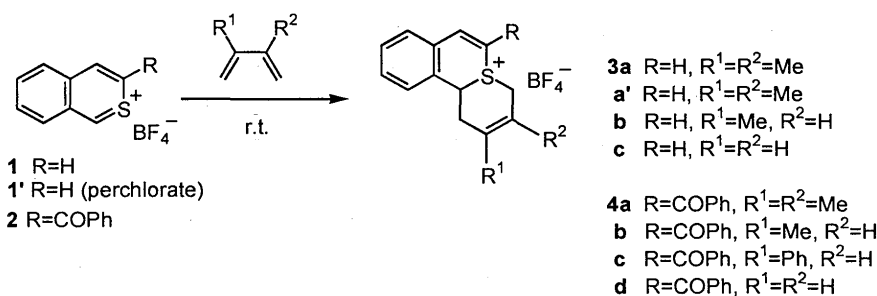


Scheme 2

2. 1. 2-ベンゾチオピリリウム塩の極性付加環化反応

反応条件はチオピリリウム塩の可溶化のため、溶媒としては無水ジクロロエタンまたはアセトニトリルを使用し、過剰量の各種1,3-ジエン類を溶解させ、これに2-ベンゾチオピリリウム塩 **1** または **2** を加え、室温で攪拌した。反応混合物にエーテルを加え析出した結晶を分離して、環状スルホニウムイオン構造を持つ付加環化体 **3, 4** を単離した。これらの反応結果を Table 1 に示した⁶⁾。付加環化体の構造は各種機器データの他、特に縮環部の立体構造については安定な化合物 **4a** の X 線結晶構造解析によってシス体であることを確定した (Fig. 1)⁶⁾。チオピリリウム塩の対イオンの影響はほとんど観察されなかった (Entry 2)。1 と 2,3-ジメチル-1,3-ブタジエンとの反応では反応時間の延長によって付加環化体の収率低下が見られ (Entry 3)、30 時間の攪拌では **3a** を単離することはできなかった (Entry 4)。これは、**3a** が結晶状態では比較的安定であるが、ジクロロエタン中室温で 30 時間攪拌したところ回収率が 6% となり、そのほとんどが分解したことから、反応時間の延長で生成物が分解した結果であると推測される。3 位に電子吸引性のベンゾイル基を導入したチオピリリウム塩 **2** の反応性は高くなり、収率の向上が認められた (Entry 7)。

Table 1 Polar cycloaddition of 2-benzothiopyrylium salts **1** and **2** with several 1,3-dienes



Entry	Reactants			Reaction conditions		Product	
	Salt	1,3-Diene R ¹ R ²		Solvent	Time(min)	Compound	Yield (%)
1	1	Me Me		(CH ₂ Cl) ₂	10	3a	79
2	1'	Me Me		(CH ₂ Cl) ₂	10	3a'	71
3	1	Me Me		(CH ₂ Cl) ₂	40	3a	41
4	1	Me Me		(CH ₂ Cl) ₂	1800	3a	-
5	1	Me H		(CH ₂ Cl) ₂	10	3b	80
6	1	H H		(CH ₂ Cl) ₂	60	3c	79
7	2	Me Me		(CH ₂ Cl) ₂	15	4a	98
8	2	Me Me		MeCN	15	4a	87
9	2	Me H		(CH ₂ Cl) ₂	15	4b	96
10	2	Me H		MeCN	15	4b	82
11	2	Ph H		(CH ₂ Cl) ₂	15	4c	66
12	2	H H		(CH ₂ Cl) ₂	30	4d	88
13	2	H H		MeCN	30	4d	82

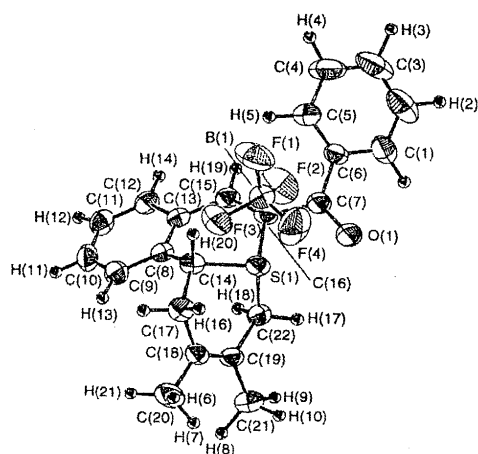
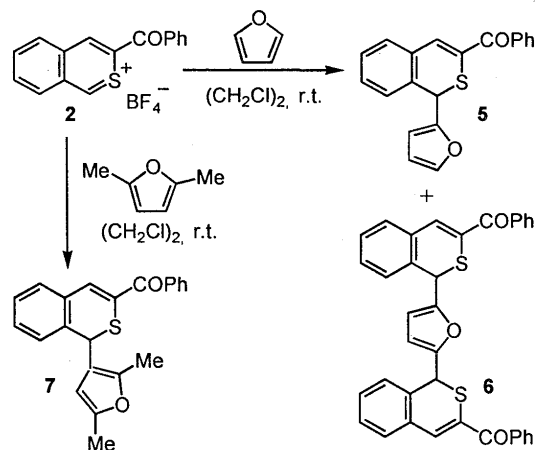


Fig.1 X-Ray molecular structure of compound **4a**

イソプレンおよび2-フェニル-1,3-ブタジエンなどの非対称ブタジエンとの反応からは、いずれも位置特異的な付加環化体が得られ、配向性は通常のディールス・アルダー反応に対応した結果が得られた (Entries 5, 9, 10, 11)。ジエンとしてフラン類を用いた反応からは付加環化体は得られず、予期せぬ生成物 **5** および **6** がそれぞれ 16 %、61%の収率で得られた (Scheme 3)。

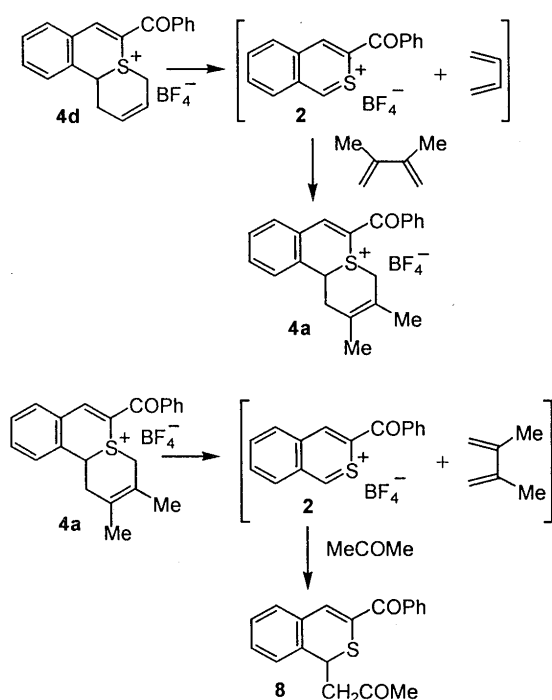
これらの生成物の生成機構としては、一旦付加環化体が生成した後、フラン環の芳香族性復帰が機動力になって C-S 結

合が開裂して生成物を与えたと考察できる。そこで、2 位および5位に脱離する水素原子がない2,5-ジメチルフランとの反応を行った。その結果、フラン環の3 位に置換した生成物 **7** が 31 %の収率で得られた。この実験事実から、フランとの反応では、フラン環への求電子置換反応が優先的に起こったものと考えられる。通常のディールス・アルダー反応は可逆反応であり、逆反応が進行することが知られており、1,3-ジエン、またはジエノフィルの発生法の一つにもなっている⁷⁾。



Scheme 3

また、 $[2^+ + 4]$ 型極性付加環化反応では、含窒素化合物の系での逆反応は知られているが⁷⁾、含硫黄化合物の系では知られていない。そこで、前述の付加環化体を用いて逆反応を実施した。方法としては逆反応で発生すると予想される2-ベンゾチオピリリウムイオン 2 を他の1,3-ジエンで捕捉する反応を行った。すなわち、過剰の2,3-ジメチル-1,3-ブタジエンを共存させ、付加環化体 $4d$ のジクロロエタン溶液を加熱したところ、2-ベンゾチオピリリウムイオンが捕捉されて生成したと思われる化合物 $4a$ が得られた(Scheme 4)。



Scheme 4

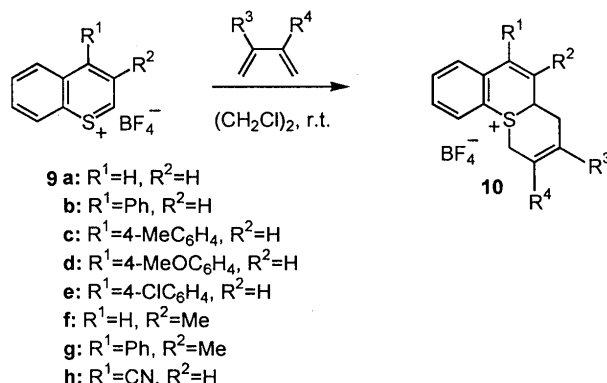
さらに、2-ベンゾチオピリリウムイオンを他の求核剤と反応させる目的でアセトン溶液中で付加体 $4a$ を加熱したところ、2-ベンゾチオピリリウムイオンにアセトンが反応した化合物 8 が74%の好収率で得られた⁹⁾。この実験結果からチオピリリウム塩の $[2^+ + 4]$ 型極性付加環化反応は可逆反応であることが判明した。

2. 2. 1-ベンゾチオピリリウム塩の極性付加環化反応

極性付加環化反応に及ぼすチオピリリウム塩環上の電子効果ならびに立体効果等を詳細に検討するために、チオピリリウム環に各種の置換基導入が比較的容易な化合物として、1の位置異性体である1-ベンゾチオピリリウム塩 9 の $[2^+ + 4]$ 型極性付加環化反応を検討した。3位と4位に各種の置換基を導入した1-ベンゾチオピリリウム塩と1,3-ブタジエン類との反応は、ジクロロエタン溶媒中で2-ベンゾチオピリリウム塩の反応の場合と同様な条件下に行なった。いずれの場合

も室温で容易に反応が進行し、橋頭位に硫黄原子を有する環状スルホニウム塩 10 が付加環化体として得られた。結果をTable 2に示した⁸⁾。付加体の立体構造が全て単一の化合物が得られた。反応は4位に置換基がない $9a$, $9f$ に比べて、フェニル基を有する $9b-e$, g の方が良好な結果を与え、電子吸引性基であるシアノ基を有する $9h$ ではさらに反応速度の上昇と収率の向上が認められた。4位フェニル基のパラ位置置換基の相違による反応性の差は認められず(Entries 3, 5-7)、3位にメチル基を導入すると若干の収率の低下がみられた(Entries 8, 9, 10)。非対称の1,3-ブタジエンとの反応からは、いずれの場合も位置特異的な付加環化体を得られた(Entries 2, 4, 9, 12, 13)。無置換の1,3-ブタジエンとの反応では、2-ベンゾチオピリリウム塩の場合と異なり、シアノ基で活性化されている $9h$ の場合のみ付加環化体を得られたことは興味深い(Entry 14)。

Table 2 Polar cycloaddition of 1-benzothiopyrylium salts 9 with 1,3-dienes



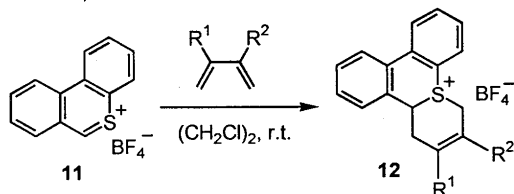
Entry	Reactants			Time(min)	Product	
	Salt	1,3-Diene			Compound	Yield (%)
		R ³	R ⁴			
1	9a	Me	Me	30	10a	70
2	9a	Me	H	30	10a	66
3	9b	Me	Me	20	10b	89
4	9b	Me	H	20	10b	66
5	9c	Me	Me	20	10c	81
6	9d	Me	Me	20	10d	87
7	9e	Me	Me	20	10e	94
8	9f	Me	Me	30	10f	58
9	9f	Me	H	30	10f	65
10	9g	Me	Me	20	10g	78
11	9h	Me	Me	5	10h	94
12	9h	Me	H	5	10h	89
13	9h	Ph	H	5	10h	71
14	9h	H	H	20	10h	79

2. 3. 9-チアフェナントレニウム塩の極性付加環化反応

1-ベンゾチオピリリウム塩 9 および2-ベンゾチオピリリウム塩 1 双方の部分構造を有している9-チアフェナントレニウム塩 11 の $[2^+ + 4]$ 型極性付加環化反応を実施した。その結果をTable 3に示した⁹⁾。イソプレンおよび2-フェニル-1,

3-ブタジエンとの反応からは、位置特異的付加環化体 **12** が好収率で得られた (Entries 3, 4)。

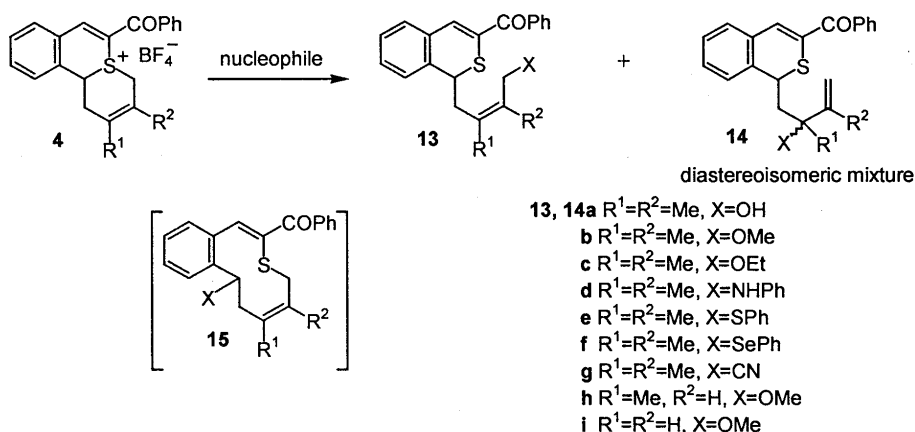
Table 3 Polar cycloaddition of 9-thiaphenanthrene **11** with 1,3-dienes



Entry	1,3-Diene			Product	
	R ¹	R ²	Time(min)	Compd.	Yield (%)
1	Me	Me	10	12a	70
2	Me	H	10	12b	66
3	Ph	H	10	12c	89
4	H	H	20	12d	66

2. 4. 付加環化体の変換反応

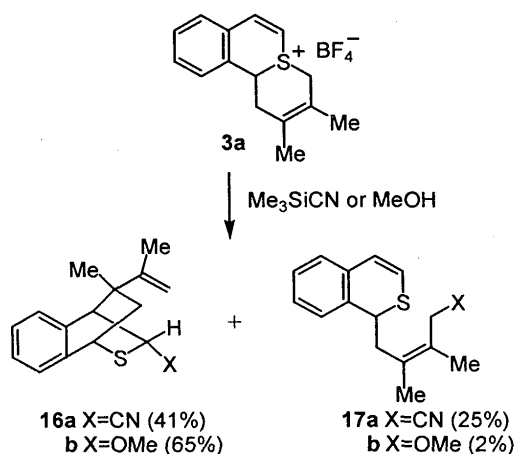
Table 4 Reactions of cycloadducts **4** with several nucleophiles



Entry	Reactants		Conditions			Products				
	Salt	Nucleophile	Solvent	Temp.	Time(min)	X	12	Yield (%)	14	Yield (%) (ratio) ^a
1	4a	H ₂ O	acetone	reflux	5	OH	13a	70	14a	25(1:4.3)
2	4a	MeOH	none	reflux	5	OMe	13b	66	14b	12(1:1.7)
3	4a	EtOH	none	reflux	5	OEt	13c	89	14c	7(1:1.8)
4	4a	PhNH ₂	(CH ₂ Cl) ₂	r.t.	120	NHPh	13d	66		
5	4a	PhSNa	EtOH	r.t.	30	SPh	13e	81		
6	4a	PhSeLi	THF-Et ₂ O	-40°C-r.t.	24h	SePh	13f	87		
7	4a	Me ₃ SiCN ^b	(CH ₂ Cl) ₂	-30°C-r.t.	24h	CN	13g	94		
8	4b	MeOH	none	reflux	5	OMe	13h	58	14h	14(1:1.8)
9	4d	MeOH	none	reflux	5	OMe	13i	65	14i	2 ^c

^a Determined by ¹H NMR spectroscopy. ^b In the presence of TBAF. ^c Diastereoisomeric ratio could not be determined because of the small amount of the compound **14i** available.

上述の付加環化体は、アリルスルホニウム塩構造を有し多くの反応点が存在するため、用いる試薬によって様々な反応性を示すと予想される。各種の求核試薬との反応を実施した。2-ベンゾチオピリリウム塩の付加環化体の内、9位ベンゾイル基置換体 **4** と各種の求核試薬との反応からは S-アリル炭素結合が切断された環開裂体 **13** および **14** が生成した。結果を Table 4 に示した¹⁰⁾。開環体 **13** は S_N2 型、**14** は S_N2' 型の反応生成物である。**14** はジアステレオマーの混合物として得られたが、その生成比は NMR スペクトルによって決定した。なお、S-ベンジル炭素結合の開裂体 **15** の生成は認められなかった。これに対して、9位無置換 **3a** と求核試薬 (MeOH および TMSCN) との反応からはそれぞれ S_N2 型反応生成物 **17** と共に予期せぬ三環系化合物 **16** が主生成物として得られた (Scheme 5)。三環系化合物の構造は結晶性の化合物 **16a** (X=CN) の X 線結晶構造解析によって決定した。その分子図を Fig. 2 に示した。



Scheme 5

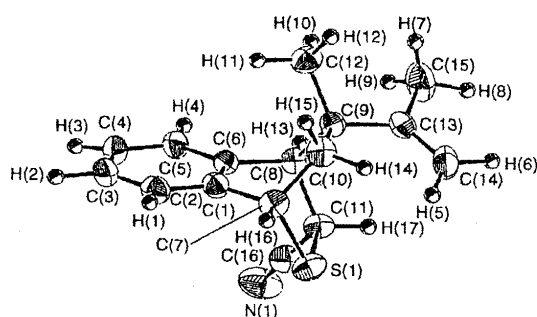
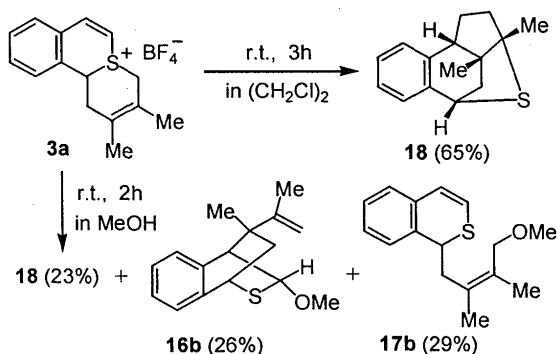


Fig. 2 X-Ray molecular structure of compound 16a

化合物 16 の生成機構を解明するため、以下の実験を行なった。付加体 3a を 1,2-ジクロロエタン溶液中、室温で 3 時間撹拌しておくと分解して新規な四環系化合物 18 が 65% 収率で生成した (Scheme 6)。18 の構造は X 線結晶構造解析によって決定した (Fig. 3)。また、付加体 3a を乾燥メタノール中、室温という温和な条件下で 2 時間撹拌しておくと 16b (26%)、17b (29%) と共に四環系化合物 18 が 23% 収率で生成した。さらに、2-ベンゾチオピリリウム塩 1 と 2,3-ジメチル-1,3-ブタジエンの反応を 1,2-ジクロロエタン溶液中室温で 3 時間という長時間続行させておくと、付加環化体 3a は全く単離されず、四環系化合物 18 のみが 32% 収率で得られた。また、この反応において、少量の乾燥メタノールを共存させ



Scheme 6

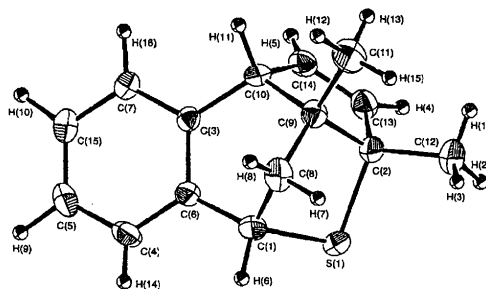
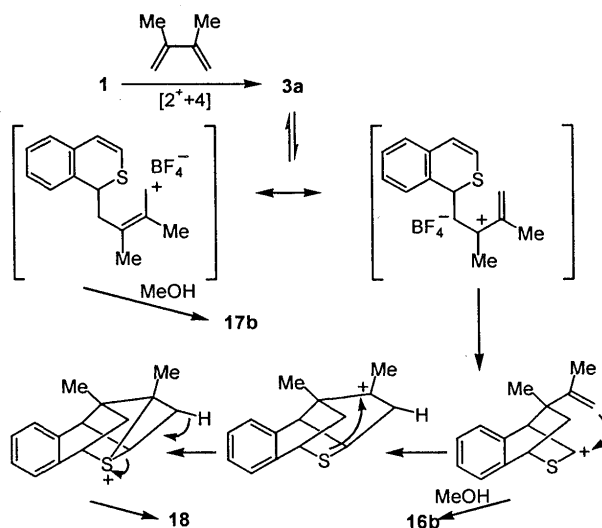


Fig. 3 X-Ray molecular structure of compound 18

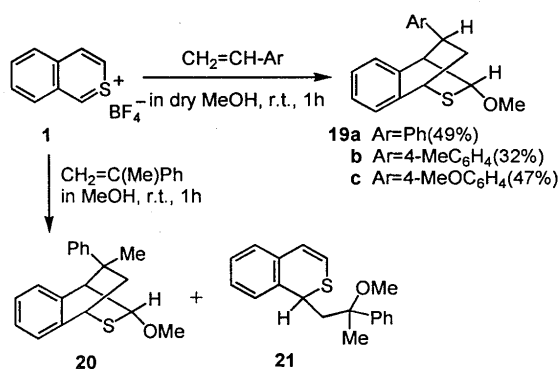
ると、三環系化合物 16b と四環系化合物 18 が得られた。これらの実験結果を基にして Scheme 7 に示すような付加環化体 3a を共通の中間体として三環系化合物 16 や四環系化合物 18 が生成する機構が考えられる¹¹⁾。



Scheme 7

3. 2-ベンゾチオピリリウム塩を電子欠損性ジエンとする[4⁺+2]型極性付加環化反応

上述の結果から、2-ベンゾチオピリリウム塩が電子欠損性の 4 π 系となり、1,3-ブタジエンの一方の二重結合が電子豊富な 2 π 系として付加環化した[4⁺+2]型極性付加環化反応とみなすことができる。したがって、この反応の一般性を見極めると同時に他の含硫黄ヘテロ環構築反応の開発を期待して、アルケン類との付加反応を実施した¹²⁾。スチレン誘導体の反応からは期待どおりの[4⁺+2]型極性付加環化体 19 が得られた (Scheme 8)。付加環化体の立体構造については 19a を結晶性のスルホン誘導体に導きその X 線結晶構造解析によって決定した (Fig. 4)。



Scheme 8

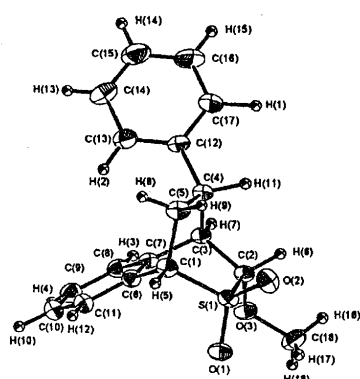
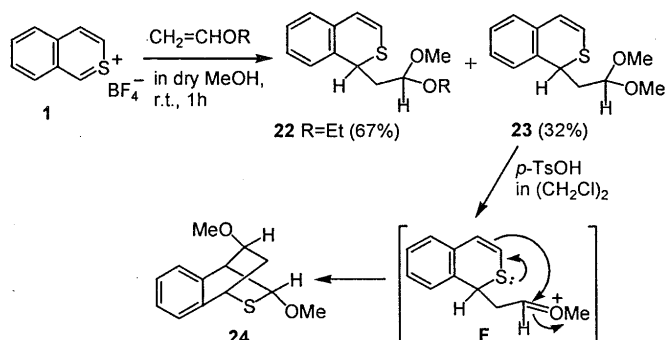


Fig. 4 Molecular structure of the sulfone derivative of compound 19a

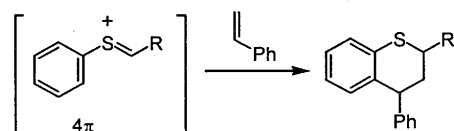
これに対し、 α -置換スチレンとの反応では付加環化体 **20** が生成する他に 1 位付加体 **21** の副生が認められた (Scheme 8)。また、アルケンとしてビニルエーテルを用いた反応からは付加環化体は生成せず、1 位付加体 **22** や **23** が得られるのみであった (Scheme 9)。これは、最初に生成するカルボカチオン中間体がアルコキシ置換基との共鳴によって安定化されており、これが溶媒と反応して生成したものと考えられる。単離した 1 位付加体 **23** を強酸である *p*-トルエンスルホン酸で処理すると 1,4-付加環化体 **24** へと変換できることが判った。



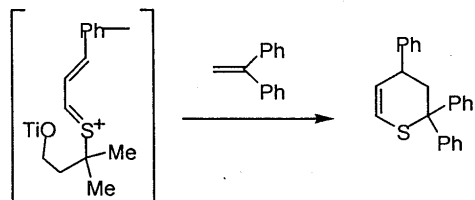
Scheme 9

硫黄化合物の[4⁺+2]型極性付加環化反応については 1980 年代

に非環式化合物を用いた研究が報告されているが、いずれも硫黄に直接結合しているベンゼン環の 2 π 電子と共役位置にチエニウムイオンが結合している系を用いたジェノフィルとの炭素-炭素結合反応のみによる付加環化反応である¹³⁻¹⁵⁾。

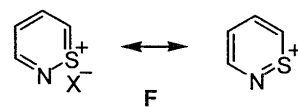


最近、西出らは次に示すような非環式のチエニウムイオンを用いた炭素-硫黄結合反応を含む新しい[4⁺+2]型極性付加環化反応を報告している¹⁶⁾。



4. 1,2-チアジニリウム塩をジェノフィルとする極性付加環化反応

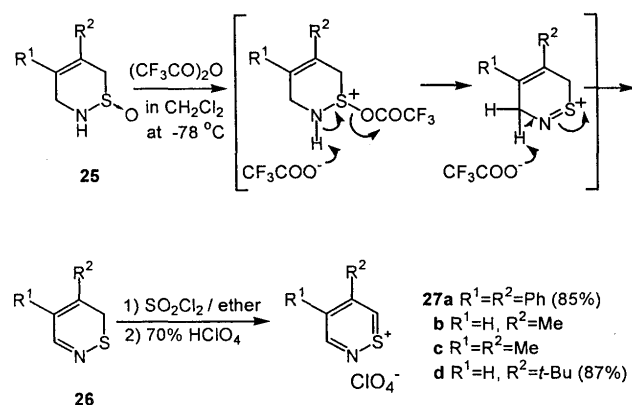
我々はチエニウムイオンの付加環化反応を用いた新規含硫黄ヘテロ環の構築を目指し、特に未研究領域の 6 員環状擬芳香属性のチオピリリウム塩のチエニウムイオン構造の付加環化反応に焦点を合わせた研究を展開してきた。次に我々はチオピリリウム塩と等電子構造を有する含硫黄および含窒素化合物である 1,2-チアジニリウム塩 **F** の $-S^+=N-$ 結合の極性付加環化反応に興味を抱いた。1,2-チアジニリウム塩はハロゲン置換体が若干報告されているが、¹⁷⁾ 文献的にもあまり知られていない。 $-S^+=N-$ 結合を有する類似化合物としては硫黄ジイミド化合物 ($-N^--S^+=N-$) が知られている¹⁸⁾。



4. 1. 1,2-チアジニリウム塩の合成と反応性

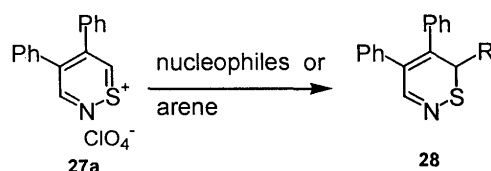
1,2-チアジニリウム塩はあまり知られていないため、我々の研究対象として設計した 1,2-チアジニリウム過塩素酸塩 **27** の合成は困難を極めたが、Scheme 10 に示す方法で成功することができた¹⁹⁾。文献記載の方法²⁰⁾を参考にして合成したスルフィニアミド **25** から、**27** の前駆体となる 1,2-チアジニ化合物 **26** を得る反応は、無水トリフルオロ酢酸を用いるプメ

ラー反応を開発することで解決した。さらに **26** を脱ヒドリド



Scheme 10

Table 5 Reactions of 1,2-thiazinyl cation **27a** with nucleophiles and arenes



Entry	Nucleophile (equiv.) or Arene (equiv.)	Solvent	Product (R)	
			Compd.	Yield (%)
1	NaOMe (2)	MeOH	28a (OMe)	94
2	NaOEt (2)	EtOH	28b (OEt)	90
3	NaOi-Pr (3)	i-PrOH	28c (Oi-Pr)	quant.
4	CH ₂ =CPh (OTMS) (1.2)	MeCN	28d (CH ₂ COPh)	70
5	CH ₂ =C(SET) (OTMS) (5)	MeCN	28e (CH ₂ COSET)	58
6	NaSPh (1.2)	THF	28f (SPh)	77
7	NaCH(CO ₂ Et) ₂ (1.2)	THF	28g (CH(CO ₂ Et) ₂)	93
8	NaCH(OMe) ₂ (1.5)	THF	28h (CH(OMe) ₂)	quant.
9	1,2,3-(OMe) ₃ C ₆ H ₃ (1.2)	(CH ₂ Cl) ₂	28i (2,3,4-(OMe) ₃ C ₆ H ₂)	31
10	1,2-(OMe) ₂ C ₆ H ₄ (2)	(CH ₂ Cl) ₂	28j (3,4-(OMe) ₂ C ₆ H ₃)	39
11	Furan (2)	MeCN	28k (2-furyl)	46

4. 2. 1, 2-チアジニリウム塩の極性付加環化反応

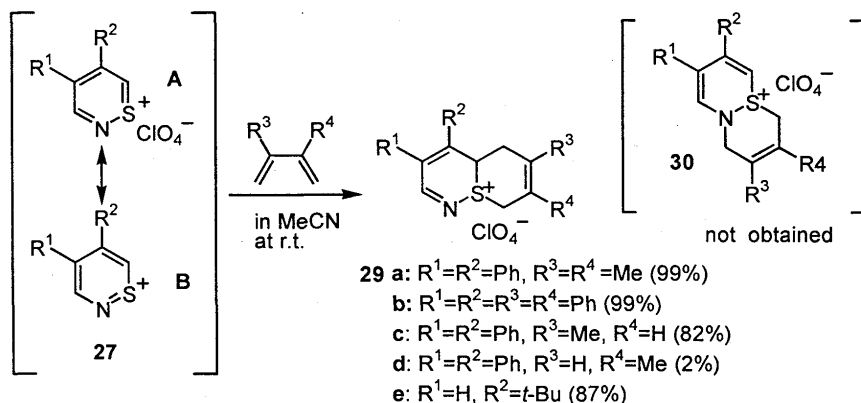
1,2-チアジニリウム塩 **27** は定性的にはチエニウムイオン構造(A)とイミノスルホニウムイオン構造(B)の共鳴混成体と考えられる興味ある化合物である。いずれのイオン構造であっても電子欠損性のジエノフィルとして作用してジエン類との[2⁺+4]型極性付加環化反応が期待できる。各種のジエン類との反応を実施した。その結果いずれもチエニウムイオン構造(A)の関与した付加環化体 **29** が非常に高い収率で生成し、イミノスルホニウムイオン構造(B)が付加した化合物 **30** は得られなかった¹⁹⁾。イソプレンとの反応からは位置異性体 **29d** が微量生成したもののこの付加反応の高い位置選択性は

して目的の **27** へと導く合成法も種々検討の結果、塩化スルフルー過塩素酸を用いる方法²¹⁾で達成できた。ジフェニル置換体 **27a** と *t*-ブチル置換体 **27d** は安定な黄色結晶として単離できたが、メチル置換体 **27b** と **27c** は大変不安定で単離には至らなかった。これらメチル置換体の生成確認は NMR スペクトルで行なったが、さらにモノメチル体 **27b** の場合には、エトキシジイオンで処理すると 6-エトキシジ体が単離されたことからその生成を確認できた²²⁾。1,2-チアジニリウム塩 **27** の一般的反応特性を知るため、ジフェニル置換体 **27a** と各種の求核試薬との反応を検討した。結果を Table 5 に示した²³⁾。6 位への求核反応が選択的に進み、好収率で対応する 6 置換体 **28** が生成した。電子豊富なアレール類との反応でも 6 置換体 **28i**—**28k** が生成した (Entries 9-11)。

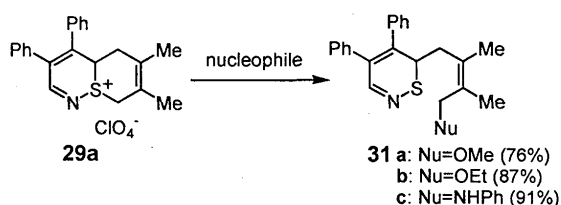
フロンティア分子軌道計算から得られる 1, 2-チアジニリウムイオン **27c** の反応点の軌道係数値を考察することによって合理的に説明できる。すなわち、反応はチアジニリウムイオンの LUMO 軌道とジエンの HOMO 軌道の相互作用によって起こると考えられるので、1,2-チアジニリウムイオン **27c** の LUMO 軌道の C(6)と N の軌道係数を MOPAC 93PM3 による計算によって求めた。係数はそれぞれ 0.508、0.364 となり、明らかに C(6)の方が大きい (Fig. 5)。したがって、チエニウムイオン構造での付加反応が優先して進行したものと解釈できる。得られた付加環化体は活性なスルホニウムイオン構造

を有し、複数の反応点があるため新規な含硫黄化合物への変換が期待できるのでそれらの反応性を検討した。まずアルコールやアミンなどの求核試薬との反応からは硫黄に隣接した

メチレン炭素への攻撃が優先し、開環体 **31** が主生成物として得られた (Scheme 12)。

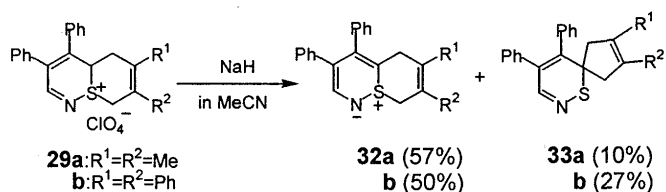


Scheme 11

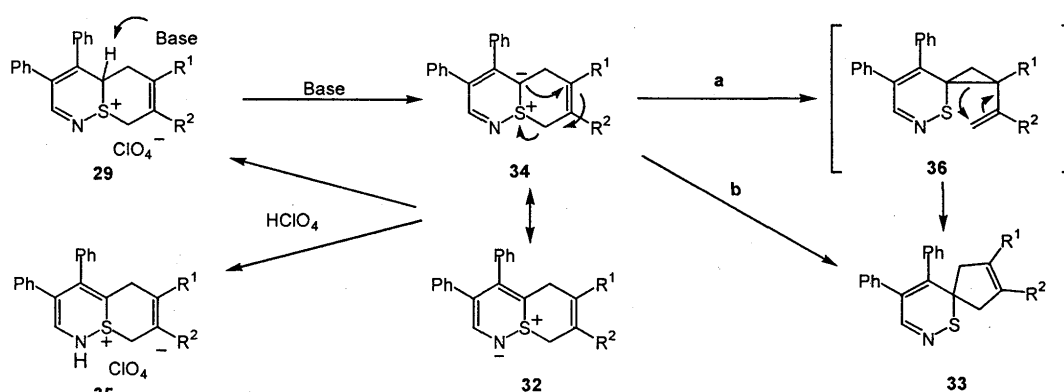


Scheme 12

一方、強塩基で硫黄の α 位の脱プロトン化を試みたところ、環内スルフィリイミン型化合物 **32** とスピロ環化合物 **33** が生成した (Scheme 13)。



Scheme 13



Scheme 14

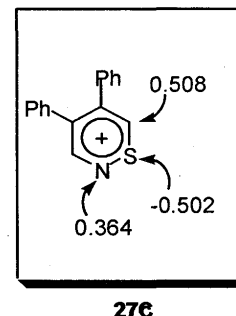


Fig.5 LUMO coefficients

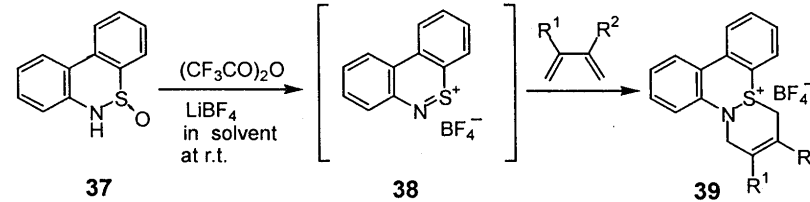
化合物 **32** はスルホニウムイリド構造 **34** との共鳴混成体として存在する化合物であるが、過塩素酸処理すると、窒素原子がプロトン化されたアミノスルホニウム塩 **35** が 87% の高収率で単離された (Scheme 14)。したがって、この化合物はスルフィリイミン構造の寄与の大きな構造 **32** がより安定化していることが化学的に証明された。化合物 **32** は 6π 電子系の環状スルフィリイミン構造を持つ化合物、いわゆるアザアベンゼンの一種であり²⁴⁾、しかも従来合成が不成功に終わっている芳香環が縮合しないアザアベンゼンの最初の例として大変興味を持たれる化合物である。さらに、本反応はアザアベンゼンの新規な合成ルートを提供するものである。なお、スピロ環化合物 **33** の生成機構としては、Scheme 14 に示したルート a のビニルシクロプロパン中間体 **36** を経由する機構で生成していることを強く示唆する NMR スペクトル追跡実験結果を得ている。

4. 3. ジベンゾ[*c,e*][1,2]チアジニリウム塩の極性付加環化反応

上述のように、チエニウム構造とイミノスルホニウム構造の両構造を併せ持つ1, 2-チアジニリウム塩ではチエニウム構造が優先的に反応してしまうため、イミノスルホニウム構造のみを持つ化合物であれば $S^+=N^-$ 結合の反応性が検討できるものと考え、この目的に合う化合物としてジベンゾ[*c,e*][1,2]チアジニリウム塩 **38** を立案した。ジベンゾチアジニオキシド **37** の無水トリフルオロ酢酸を用いたプメラール反応によって合成することができた。しかし、純品単離は困難であったため、そのまま反応系にジエン類を加えて付加環化反

応を行なった。結果を Table 6 に示した²⁵⁾。溶媒はジクロロエタンが好結果を与えた。非対称性のイソプレンとの反応からは2種類の位置異性体が得られた。この結果は等電子構造を有する9-チアフェナントレニウムイオン **11** のイソプレンとの反応結果と対照的である。後者の場合は一方の異性体のみしか得られてこない。この実験結果はどのように解したらよいのだろうか。我々は分子軌道法に基づく軌道の係数に着目して、MOPAC 93 PM3 による軌道計算を行なった。9-チアフェナントレニウムイオン **11** のC-Sの軌道係数の絶対値の差(0.147)に比べ、チアジニリウムイオン **38** のN-Sの軌道係数の絶対値の差(0.087)が小さいため、チアジニリウムイオンの反応では位置選択性が低下し、2種の位置異性体が

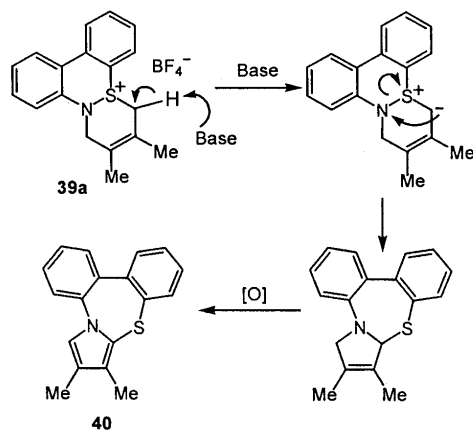
Table 6 Polar cycloadditions of dibenzo[*c,e*][1,2]thiazinylium salt **38** with 1,3-butadienes



Entry	1,3-Butadiene		Solvent	Time(h)	Product	Yield(%)
	R ¹	R ²				
1	Me	Me	THF	19	39a	6
2	Me	Me	Ether	13	39a	38
3	Me	Me	CH ₂ Cl ₂	12	39a	69
4	Me	Me	(CH ₂ Cl) ₂	0.25	39a	89
5	Ph	Ph	(CH ₂ Cl) ₂	18	39b	83
6	Me	H	(CH ₂ Cl) ₂	4	39c^a 39d^a	54 16
7	H	H	(CH ₂ Cl) ₂	15	39e	56

^aThese compounds were obtained as an inseparable mixture (**39c** / **39d** = 3.5).

生成したものと考察できる。付加体 **39a** は塩基処理するとN-S結合の切断を伴った環拡大化合物 **40** を生成した (Scheme 15)。

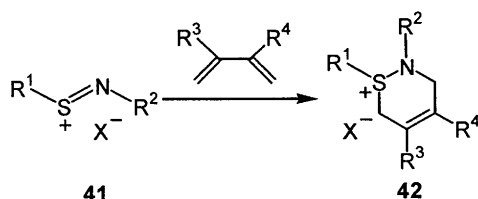


Scheme 15

5. 非環式イミノスルホニウム塩の極性付加環化反応の開発

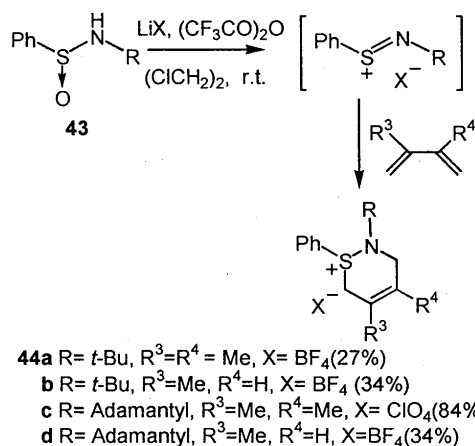
上述のように、ジベンゾ[*c,e*][1,2]チアジニリウム塩 **38** のような反応点が限られた+特殊な環構造ではイミノスルホニウム構造の付加環化が進行するものの、チエニウム構造とイミノスルホニウム構造の両構造を併せ持つ単環系1,2-チアジニリウム塩 **27** はチエニウム構造が優先的に極性付加環化反応してチオピラン環が形成されることを示した。

次に、我々は一般性のあるイミノスルホニウム構造の極性付加環化反応の開発と新規な複素環化合物合成への応用を目的として、非環式イミノスルホニウム塩 **41** の反応性を検討することにした。非環式にすることにより付加環化体 **42** の生成に及ぼすイミノスルホニウム塩の置換基 **R¹** や **R²** の効果を詳細に検討することが可能となるなど、興味ある結果が期待できる²⁶⁾。



5.1 S-フェニル-N-アルキルイミノスルホニウム塩の[2⁺+4]型極性付加環化反応

イミノスルホニウム塩は我々が開発したスルフィニアミド類のプメラール反応によって合成した。この際、窒素原子上のアルキル基には制限があり、窒素のα位に水素原子をもつアルキル基では脱プロトン化されイミンへと変換されるため、3級アルキル基に限定される²⁷⁾。我々は第3ブチル基とアダマンチル基の導入されたスルフィニアミド²⁸⁾を用いて実験した (Scheme 16)。室温で、乾燥ジクロロエタン中、LiBF₄存在下、スルフィニアミド **43** に無水トリフルオロ酢酸を反応させ、黄色のジクロロエタン液体としてイミノスルホニウム塩を発生させることに成功したが、単離はできなかった。不安定で生成直後に分解してしまうため、この溶液に2,3-ジメチル-1,3-ブタジエンを加えても複雑な混合物が得られるのみで付加体の生成は認められなかった。そこで、予め2,3-ジメチル-1,3-ブタジエンを反応系中に共存させて上記の反応操作を行ったところ、[2⁺+4]型極性付加環化反応による環化付加体 **44a** が収率27%で得られた。なお、興味あることに反応溶媒を乾燥ジクロロメタンに代えたところ環化付加体の収率が66%に向上した。また、非対称ジエンであるイソプレンを反応させたと環化付加体としては一方の異性体 **44b** のみが収率34%で得られ、高い反応選択性が観測された。また、アダマンチル基置換スルフィニアミド **43** (R=Adamantyl) でもリチウム塩としてLiClO₄を用いた反応から環化付加体 **44c** が収率84%で得られた。非対称ジエンのイソプレンとの反応からは一方の異性体 **44d** のみが生成した。

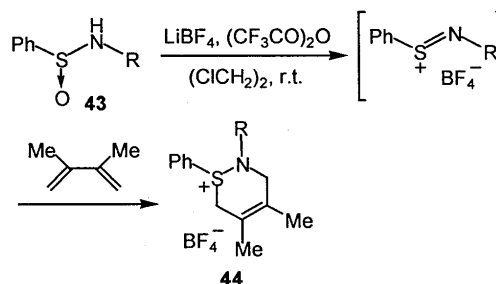


Scheme 16

5.2 S-フェニル-N-アリールイミノスルホニウム塩の[2⁺+4]型極性付加環化反応

窒素原子にベンゼン環や置換ベンゼン環を有するスルフィニアミド **43** から生成する S-フェニル-N-アリールイミノスルホニウム塩

Table 7 [2⁺+4]Polar cycloaddition reactions of N-aryliminosulfonium salts **43** with 2,3-dimethyl-1,3-butadiene



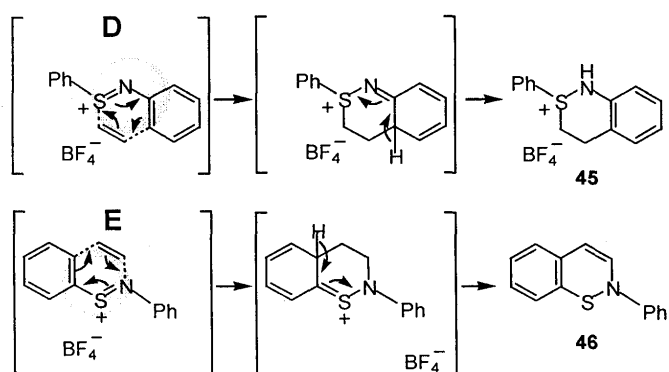
Entry	Sulfonamide		Product	
		R	Compound	Yield (%)
1	43e	C ₆ H ₅	44e	45
2	43f	4-MeC ₆ H ₄	44f	37(47) ^a
3	43g	4-MeOC ₆ H ₄	44g	41
4	43h	4-ClC ₆ H ₄	44h	51(64) ^a
5	43i	4-NO ₂ C ₆ H ₄	44i	13

^a Yields on the use of LiClO₄ instead of LiBF₄

ホニウム塩の[2⁺+4]型極性付加環化反応の結果を Table 7 に示した。ベンゼン環上の置換基の電子的効果を検討した結果、電子吸引力の強いニトロ基の場合には付加体の収率は極めて低かった (Entry 5)。

5.3 S-フェニル-N-アリールイミノスルホニウム塩の[4⁺+2]型極性付加環化反応

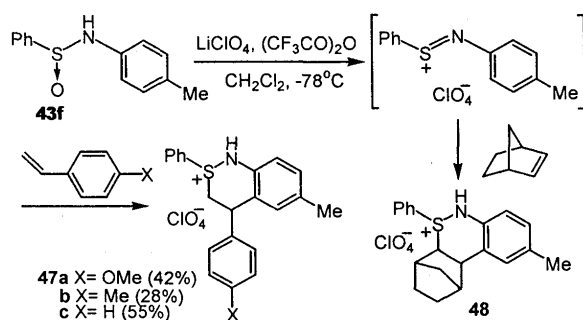
S-フェニル-N-アリールイミノスルホニウムイオンは構造的に-S⁺=N-結合と共役できる N-アリール基を有し、N-アリール基の 2π 電子を組み込んだ電子欠損性のジエン (4π) としての機能を備えていると解釈できる。したがって、2π 系のジエノフィルと反応してアミノスルホニウムイオン型の付加環化体 **45** の生成が期待できる (Scheme 17、タイプ D の付加様式)。また、同じく-S⁺=N-結合と共役できる S-フェニル基を有し、その 2π 電子を組み込んだ電子欠損性のジエン (4π) として反応することができれば付加環化体 **46** が生成すると予想できる (Scheme 17、タイプ E の付加様式)。このような考察から非環式イミノスルホニウム塩の新しい [4⁺+2] 型極性付加環化反応を開発するため、2π 系のジエノフィルとして電子供与性の高いアルケンやアルキンとの反応を検討した。



Scheme 17

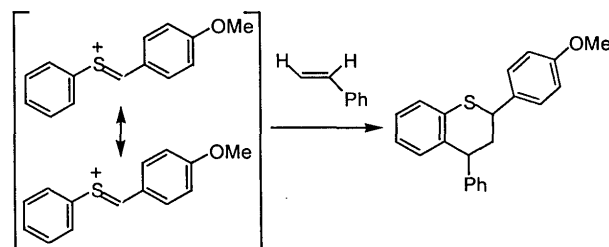
5.3.1 S-フェニル-N-アリールイミノスルホニウム塩とアルケンとの反応

電子供与性の高いジェノフィルであるスチレン誘導体 (2π) との付加環化反応を実施した (Scheme 18)。室温下、常法によってスルフィンアミド **43f** から N-4-トリルイミノスルホニウム塩を発生させると同時に 4-メトキシスチレンを反応させようとしたが、環化付加体は得られなかった。反応条件検討の結果、反応温度を -78°C に設定し、LiBF₄ に代えて LiClO₄ を共存させたところ、対応する環化付加体 **47a** を結晶性化合物として収率 42% で得ることができた。環化付加体の構造は各種のデータによって決定されたが、特に ¹H-NMR スペクトルでは、5 位の水素に由来する 6.75ppm のシングレット、3 位のメチレン水素に帰属される 4.52ppm のダブルレット、および 4.14ppm のダブルダブルレット、4 位のメチン水素が 4.63ppm にトリプレットとして観測された。この結果は、スチレンのβ炭素がイミノスルホニウムイオンの硫黄原子に、α炭素がトリル基のベンゼン環部へ付加したことを示しており、S-フェニル-N-アリールイミノスルホニウム塩が Scheme 17 で示したタイプ D の付加様式による [4⁺+2] 型極性付加環化反応したことを示している。その他、4-メチルスチレン、スチレンなどとも同様な付加反応が進行して、それぞれ対応する環化付加体、**47b**、**47c** が得られた。また、ジェノフィルとして 2-ノルボルネンを室温下で反応させたところ、付加体 **48** が収率 23% で得られてきた。



Scheme 18

Katritzky らは両置換基がフェニル基であるチエニウムイオンを電子欠損型の 4π とするアルケン類との [4⁺+2] 型極性付加環化反応を報告しているが、反応結果は硫黄に結合したベンゼン環の 2π 電子が関与した Scheme 17 に図示したタイプ E 様式の付加環化反応のみが進行して中性の化合物を与えている²⁹⁾。

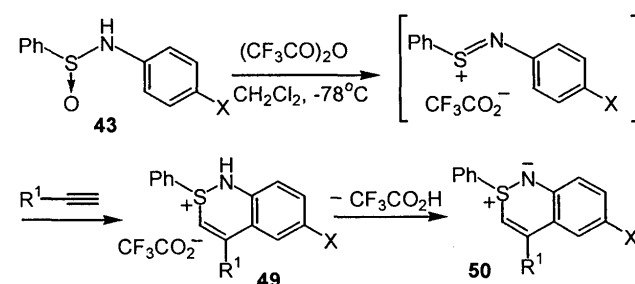


硫黄に結合したベンゼン環は反応に関与しない我々のイミノスルホニウムイオンの反応結果とは対照的であり、非常に興味深い。

5.3.2 S-フェニル-N-アリールイミノスルホニウム塩とアルキンとの反応

ジェノフィルとして三重結合性の化合物との付加環化反応については興味ある結果が得られた。LiClO₄ 存在下、常法によりスルフィンアミド **43f** から発生させた N-4-トリルイミノスルホニウム塩にフェニルアセチレンを反応させた後、付

Table 8 Polar cycloadditions of S-phenyl-N-arylimino-sulfonium salts with alkynes



Entry	Reactants		Product	
	sulfonamide	Alkyne	Compound	Yield (%)
1	X	R ¹		
1	Me	Ph	50a	48 ^a
2	Me	Ph	50a	63
3	Me	4-MeC ₆ H ₄	50b	84
4	Me	4-MeOC ₆ H ₄	50c	97
5	OMe	Ph	50d	45
6	Cl	Ph	50e	59

^a in the presence of LiClO₄.

加反応混合物をシリカゲル精製によって単離を試みたところ、

対応するチアジニウム塩構造の付加体 **49** ではなく、スルフィリミン構造の付加体 **50a** が黄色の結晶として収率 48% で得られた。この構造は機器分析データ解析結果の他、過塩素酸を反応させるとプロトン化されたチアジニウム塩構造の化合物 **49a** (過塩素酸塩として) に変換されることより決定された。反応機構的には、一旦精製したチアジニウム塩構造付加体 **49** がシリカゲル精製の段階で脱プロトン化されたものと解釈される。このスルフィリミン構造をもつ付加体はアザチアベンゼン的一种であるアザチアナフタレンであり、本反応はアザチアナフタレンの新規な合成法とみなすことができ、大変価値ある発見と考えられる。この反応を LiClO_4 を添加しない条件で実施すると付加体 **50a** の収率が 63% に改善された。さらに、反応の一般性を確立するために行われた他のアセチレン誘導体の付加反応ならびにフェニルアセチレンと他の *N*-4-置換アリールイミノスルホニウム塩の付加反応の結果を Table 8 に示した。

5. 4 *S*-アルキル-*N*-フェニルイミノスルホニウム塩の[2⁺+4]型極性付加環化反応

これまでは *S* 上の置換基をアリール基に限定して述べてきたが、置換基をアルキル基にした場合の反応性の動向に興味を抱き、実験を進めた。検討した *S*-アルキル-*N*-フェニルイミノスルホニウム塩の原料となる各種 *S*-アルキルスルフィンアミドは向山ら²⁸⁾ および Kresze ら³⁰⁾ の報告を参考に合成したものを用いた。また、*S*-アルキル-*N*-フェニル

S-アリール体における反応条件を適用し、ジエン共存下にイミノスルホニウム塩を発生させた。2,3-ジメチル-1,3-ブタジエンとの付加反応の結果を Table 9 に示した。アルキル基によって収率にバラつきがあるが、良好収率で[2⁺+4]型極性付加体 **52** が得られた。

5. 5 *S*-アルキル-*N*-フェニルイミノスルホニウム塩の[4⁺+2]型極性付加環化反応

S-アルキル-*N*-フェニルイミノスルホニウム塩を電子欠損性のジエンとして用いる [4⁺+2]型極性付加環化反応も進行した (Scheme 19)。4-メトキシスチレンとの反応から対応する付加体 **53** が生成したが、この際スルホニウム塩の対イオンがアセテートのままの化合物 **54** が副生することもあるが、これは過塩素酸で処理して容易に過塩素酸塩 **53** に変換することができた。さらに、ジエノフィルとしてアリールアセチレンを反応させた場合、[4⁺+2]型極性付加環化反応が進行したが、対イオンが ClO_4^- に交換されていない付加体 **55** のみが結晶性の良い化合物として得られてきた。これは *S*-アリール体の場合には観察されてこなかった結果であり興味深い。この付加体は過塩素酸で処理することによって対応する過塩素酸塩 **56** に導くことができた。また、付加体 **55** をシリカゲルで精製処理すると、*S*-アリール体の場合と同様に NH の脱プロトン化が起こり、*S*-アルキルアザチアナフタレン **57** が生成した。

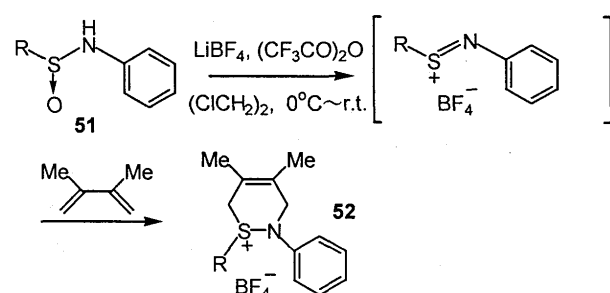
6. 結 語

擬芳香族性化合物として知られているチオピリリウム塩が電子欠損性のジエニフィルとして、またはジエンとしてカチオン性の極性付加環化反応することを発見した。付加環化体はスルホニウム塩構造をもち、求核剤や塩基などとの反応で変換が可能となり、新たな含硫黄複素環構築法の開発へと展開できることを示した。さらに、チオピリリウム塩と等電子構造を有するチアジニウム塩の極性付加環化反応へと拡大させることにも成功し、新たなチアジン骨格構築法となることを示した。また、チアジニウム塩の $-\text{S}^+=\text{N}-$ 結合部分を非環式化合物中に挿入した活性化化学種の発生に成功し、その極性付加環化反応の一般性を確立すると共に環状共役系のスルフィリミンであるアザチアベンゼンの新規合成法へと発展させることができた。

7. 謝 辞

本研究はチオピリリウム塩の新しい分野の反応性を開拓すべく始めた研究課程における新たな発見からスタートし、発展してきたものであり、研究室のスタッフの先生方、そして

Table 9 Polar cycloadditions of *S*-alkyliminosulfonium salts with diene

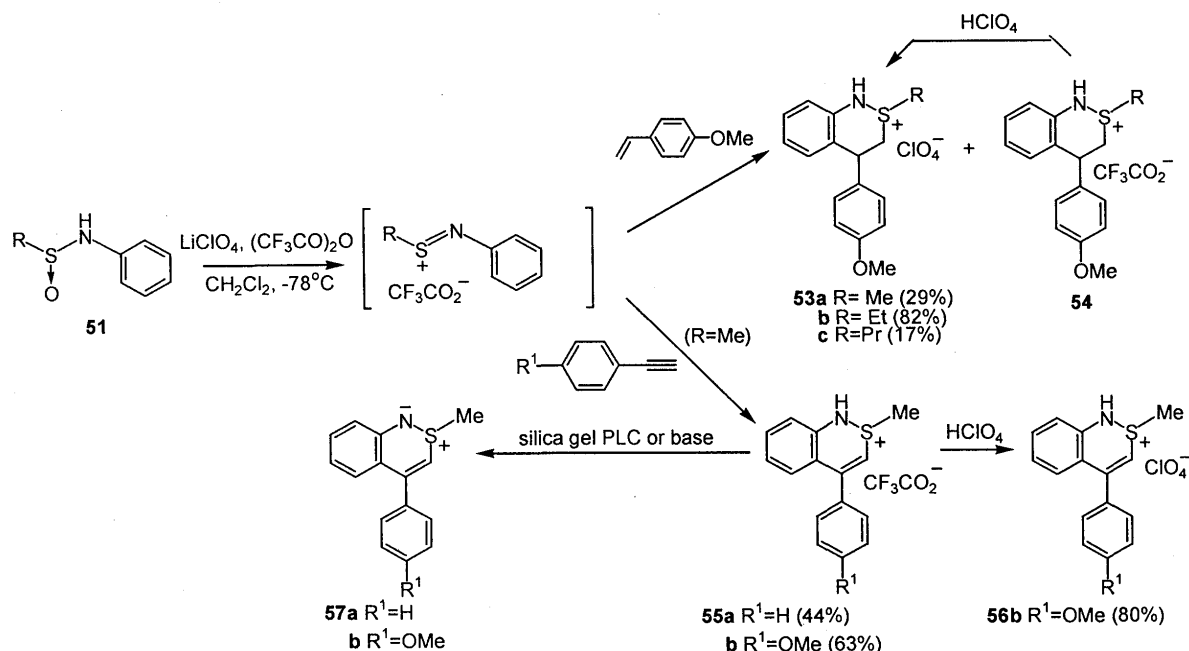


Entry	Sulfonamide		Product	
		R	Compound	Yield (%)
1	51a	Me	52a	51
2	51b	Et	52b	98
3	51c	Pr	52c	65
4	51d	<i>i</i> -Pr	52d	74
5	51e	<i>t</i> -Bu	52e	49
6	51f	Benzyl	52f	36

イミノスルホニウム塩を単離することは困難であったので、

多くの学部および大学院の学生の皆様の絶え間無い努力と飽くなき探究心の結晶として出来上がったものです。本研究に携われた方々の氏名は参考文献の著者として記し、これに代

えさせていただきます。本総説を執筆するに当たり、ご指導賜りました恩師堀 幹夫先生始め研究に携われたすべての方々に深甚なる謝意を表します。



Scheme 19

6. 参考文献

- 1) D. L. Boger and M. Weinreb, *Hetero Diels-Alder Methodology in Organic Synthesis*, Academic Press, Orland, **1987**; S. M. Weinreb, *Heterodienophile Additions to Dienes in Comprehensive Organic Synthesis*, ed. B. M. Trost, Pergamon Press, Oxford, **1991**, vol. 5, p. 401; D. L. Boger, *Heterodiene Additions in Comprehensive Organic Synthesis*, ed. B. M. Trost, Pergamon Press, Oxford, **1991**, vol. 5, p. 451
- 2) 極性付加環化反応の定義と分類、反応例についての総説: R. R. Schmidt, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1973**, *12*, 212.
- 3) E. J. Corey and S. W. Walinsky, *J. Am. Chem. Soc.*, **1972**, *94*, 9832.
- 4) H. Ishibashi, M. Okada, H. Nakatani, M. Ikeda and Y. Tamura, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, **1986**, 1763.
- 5) K. Fuji, S. P. Khanapuer, M. Node, T. Kawabata, A. Itoh and Y. Masaki, *Tetrahedron*, **1990**, *46*, 7393.
- 6) a) H. Shimizu, S. Miyazaki, T. Kataoka and M. Hori, *Tetrahedron Lett.*, **1991**, *32*, 5517. b) H. Shimizu, S. Miyazaki, T. Kataoka, M. Hori, O. Muraoka, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, **1994**, 3129.
- 7) a) J. L. Ripoll, A. Rouessae and F. F. Rouessae, *Tetrahedron*, **1978**, *34*, 19. b) G. W. Kirby and A. W. Lochead, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1983**, 1325. c) G. W. Kirby, A. W. Lochead and G. N. Sheldrake, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1984**, 922. d) M. C. Lanse and J. L. Ripoll, *Synthesis*, **1985**, 121. e) C. M. Bladon, I. E. G. Ferguson, G. W. Kirby, A. W. Lochead and D. C. McDougall, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, **1985**, 1541. f) P. C. Grieco, D. T. Praker, W. F. Fobare and R. Ruckel, *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, *109*, 5859. g) A. A. Freer, G. W. Kirby and R. A. Lewis, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1987**, 718. h) G. W. Kirby and W. M. McGregor, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, **1990**, 3715. i) G. W. Kirby, M. P. Mahajan and M. S. Rahman, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, **1991**, 2033.
- 8) a) H. Shimizu, S. Miyazaki, T. Kataoka and M. Hori, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1992**, 1586. b) H. Shimizu, S. Miyazaki and T. Kataoka, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, **1996**, 2227.
- 9) H. Shimizu, S. Miyazaki and T. Kataoka, *Tetrahedron*, **1997**, *53*, 4611.
- 10) H. Shimizu, S. Miyazaki, T. Kataoka and M. Hori, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, **1995**, 1583.
- 11) H. Shimizu, N. Araki, O. Muraoka and G. Tanabe, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1996**, 2185.
- 12) H. Shimizu, N. Araki, O. Muraoka and G. Tanabe, *Tetrahedron Lett.*, **2000**, *41*, 2161.
- 13) Y. Tamura, K. Ishiyama, Y. Mizuki, H. Maeda and H. Ishibashi, *Tetrahedron Lett.*, **1981**, *22*, 3773.
- 14) M. Wada, T. Shigehisa, H. Kitani and K. Akiba, *Tetrahedron Lett.*, **1983**, *24*, 1715.
- 15) D. K. Thakur and Y. D. Vankar, *Synthesis*, **1983**, 223.
- 16) S. Ohsugi, K. Nishide and M. Node, *Tetrahedron*, **2003**, *59*, 1859.
- 17) R. Boese, A. Haas and T. Hess, *Chem. Ber.*, **1992**, *125*, 581.
- 18) a) W. L. Mock and R. M. Nugent, *J. Am. Chem. Soc.*, **1975**, *97*, 6521. b) E. S. Levchenko and Y. G. Balon, *J. Org. Chem. USSR (Engl. Transl)* *1*, **1965**, 146. c) W. Wucherpfennig and G. Kresze, *Tetrahedron Lett.*, **1966**, 1671. d) E. S. Levchenko and E. I. Slyusarenko, *J. Org. Chem. USSR (Engl. Transl)* *11*, **1975**, 860. e) A. Schwobel and G. Kresze, *Ann. Chem.*, **1985**, 453. f) W. Kosbahn and H. Schafer, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1977**, *16*, 780.
- 19) H. Shimizu, T. Hatano, T. Matsuda and T. Iwamura, *Tetrahedron Lett.*, **1999**, *40*, 1505.
- 20) L. Wald and W. Wucherpfennig, *Ann. Chem.*, **1971**, 746, 28.

- 21) C. C. Price, M. Hori, T. Parasaran and M. Polk, *J. Am. Chem. Soc.*, **1963**, 85, 2278.
- 22) H. Shimizu, N. Okada and M. Yoshimatsu, *Tetrahedron Lett.*, **2001**, 42, 4183.
- 23) H. Shimizu, N. Okada and M. Yoshimatsu, *Tetrahedron*, **2001**, 57, 8965.
- 24) a) M. Hori, T. Kataoka, H. Shimizu and K. Matsuo, *Tetrahedron Lett.*, **1979**, 3969. b) H. Shimizu, K. Matsuo, T. Kataoka and M. Hori, *Chem. Pharm. Bull.*, **1984**, 32, 4360. c) M. Hori, T. Kataoka, H. Shimizu, K. Matsuo, A. Sugimoto, K. Ikedo, K. Hamada, H. Ogura and H. Takayanagi, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1987**, 385. d) H. Shimizu, K. Ikedo, K. Hamada, H. Matsumoto, M. Ozawa, T. Kataoka and M. Hori, *Tetrahedron Lett.*, **1990**, 31, 7021. e) H. Shimizu, K. Ikedo, K. Hamada, M. Ozawa, H. Matsumoto, K. Kamata, H. Nakamura, M. Ji, T. Kataoka and M. Hori, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1991**, 1733. f) H. Shimizu, K. Ikedo, M. Ozawa, T. Kataoka, M. Hori, K. Kobayashi and Y. Tada, *Tetrahedron Lett.*, **1991**, 32, 4359. g) H. Shimizu, M. Ozawa, T. Matsuda, K. Ikedo, T. Kataoka, M. Hori, K. Kobayashi and Y. Tada, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1994**, 1709. h) H. Shimizu, A. Sugimoto, T. Kataoka and M. Hori, *Heteroatom Chem.*, **1995**, 6, 167. i) H. Shimizu, T. Yonezawa, T. Watanabe and K. Kobayashi, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1996**, 1659.
- 25) H. Shimizu, T. Hatano, T. Matsuda and T. Iwamura, *Tetrahedron Lett.*, **1999**, 40, 95.
- 26) 本稿で述べる内容は下記の学会で発表した。a) 発表者：迫 浩平、浅井敏朗、伊藤康博、清水 洋；第35回中部化学関係学協会支部連合秋季大会（名古屋）、講演予稿集 **2004**, p114. b) 発表者：清水 洋、迫 浩平、浅井敏朗、伊藤康博、高嶋比奈；日本薬学会第126年会（仙台）、講演要旨集 **2006**, p136.
- 27) M. Isora, E. Ciuffarin, L. Sagramora and C. Niccolai, *Tetrahedron Lett.*, **1982**, 23, 1381.
- 28) J. Matsuo, D. Iida, K. Tatani and T. Mukaiyama, *Bull. Chem. Soc. Jpn*, **2002**, 75, 223.
- 29) A. R. Katritzky and M. A. C. Button, *J. Org. Chem.*, **2001**, 66, 5595.
- 30) G. Kresze, A. Maschke, R. Albrecht, K. Bederke, H. P. Patzschke, H. Smalla and A. Trede, *Angew. Chem.*, **1962**, 74, 135.